

## Research Articles

## Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol akar kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa

Annisa Amriani\*, Fitriya, Rennie Puspa Novita, Dapid Caniago

Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan 30862, Indonesia

Received 16 April 2021; Accepted 30 Juni 2021; Published 02 Juli 2021

<p><b>Keywords:</b> Ethanol extract; Kabau root; Antidiabetic; High fat and fructose diet;</p>	<p><b>ABSTRACT:</b> The purpose of this research to study the antidiabetic activity of extract in type 2 diabetes mellitus rats induced by high fat and fructose diet. Induction is done by giving fructose 1800 mg/kgBW and high fat (15% pork oil and 5% duck egg yolk) 15 g/rat for 30 days. Male Wistar albino rats are used as animal models which divide into 6 group, normal (aquadest), negative control (Na CMC 0,5%), positive control (Metformin 151,20 mg/kgBW), and 3 test (ethanol extract of kabau root 100, 200, and 400 mg/kgBW). Preprandial blood glucose levels are measured using DTN-410-K photometer, on day 0, 30, 35, 40, and 45. The result of AUC<sub>30-45</sub> and percentage of decreasing blood glucose level for positive control group are 1727,01 and 73,29%, and 3 test group (100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, dan 400 mg/kgBW) are 1893,32 and 43,50%; 1849,14 and 51,41%; 1789,15 and 62,16%. This point indicate that ethanol extract of kabau root has an antidiabetic activity and there is no significant difference compared with metformin (<math>p&gt;0,05</math>). According to the relation between percentage of blood glucose level with dose, value of ED<sub>50</sub> is 194,64 mg/kgBW. @2021 Published by UP2M, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Sriwijaya University</p>
<p><b>Kata Kunci:</b> Ekstrak etanol; Akar kabau; Antidiabetes; Diet tinggi lemak dan fruktosa;</p>	<p><b>ABSTRAK:</b> Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari aktivitas antidiabetes ekstrak etanol akar kabau terhadap tikus diabetes mellitus tipe 2 diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa. Induksi dilakukan dengan pemberian fruktosa 1800 mg/kgBB dan lemak tinggi (15% minyak babi dan 5% kuning telur bebek) 15 g/tikus selama 30 hari. Tikus putih jantan galur Wistar dibagi ke dalam 6 kelompok, yaitu normal (akuades), kontrol negatif (Na CMC 0,5%), kontrol positif (Metformin 151,20 mg/kgBB), dan perlakuan I – III (ekstrak etanol akar kabau dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB). Kadar glukosa darah preprandial diukur menggunakan fotometer DTN-410-K pada hari ke 0, 30, 35, dan 45. Hasil AUC<sub>30-45</sub> dan persentase penurunan kadar glukosa darah untuk kelompok positif yaitu 1727,01 dan 73,29%, serta 3 kelompok perlakuan (dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB) berturut-turut yaitu 1893,32 dan 43,50%; 1849,14 dan 51,41%; 1789,15 dan 62,16%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol akar kabau memiliki aktivitas antidiabetes, dan tidak terdapat perbedaan signifikan dibandingkan metformin (<math>p&gt;0,05</math>). Berdasarkan hubungan persentase penurunan kadar glukosa darah terhadap dosis, maka nilai ED<sub>50</sub> ekstrak etanol akar kabau adalah 194,64 mg/kgBB. @2021 Published by UP2M, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Sriwijaya University</p>

\* Corresponding author.

E-mail address: [annisamriani@gmail.com](mailto:annisamriani@gmail.com)

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan salah satu dari 10 penyakit penyebab kematian secara global. Indonesia menempati peringkat 10 besar Negara dengan angka penderita diabetes terbanyak dengan jumlah 10,3 juta atau 8,9 – 11,1% penduduk umur 20 – 79 tahun menderita diabetes. Diabetes mellitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang paling sering terjadi, dimana 87 – 91% kasus diabetes merupakan diabetes mellitus tipe 2 [1].

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang terjadi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai resistensi insulin, dimana banyak terjadi akibat dari obesitas. Obesitas merupakan salah satu faktor risiko penyakit diabetes tipe 2 yang disebabkan karena perubahan gaya hidup masyarakat yang suka mengonsumsi makanan tinggi lemak dan fruktosa yang tidak diimbangi dengan aktivitas fisik yang cukup [2].

Ekstrak etanol biji tanaman kabau yang mengandung flavonoid dan fenolik dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan pada diabetes mellitus tipe 1 [3]. Flavonoid berperan menstimulasi ekspresi GLUT 4 (*Glucose Transporter 4*) di otot, sehingga glukosa darah berkurang [4]. Fenolik berperan sebagai antioksidan dengan mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi stres oksidatif [5].

Hewan uji dalam penelitian ini mengikuti prosedur pengkondisian diabetes mellitus tipe 2 dengan cara pemberian pakan diet tinggi lemak dan fruktosa (DTLF) yang mampu menginduksi resistensi insulin [6]. Pemberian DTLF dapat menurunkan jumlah ekspresi protein GLUT 4 penanda resistensi insulin. Semakin sedikit ekspresi GLUT 4 maka semakin sedikit penggunaan glukosa di jaringan, sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat [7]. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi tentang karakteristik ekstrak etanol akar kabau, dosis efektif (ED50) dan gambaran nilai AUC (*Area Under Curve*) sebagai parameter penting antidiabetes.

## BAHAN DAN METODE

### Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari hingga Juni 2019 di Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium

Teknologi Farmasi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya, Laboratorium Biologi Jurusan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pengetahuan, Laboratorium Kimia Organik UPT. Laboratorium Terpadu, dan Laboratorium UPT. Klinik Universitas Sriwijaya, Indralaya.

### Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan antara lain akar tanaman kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen), tikus putih jantan galur Wistar, etanol 70%, plat silika gel GF254, GOD-PAP kit, glukosa standar, pakan diet tinggi lemak dan fruktosa (15% minyak babi, 5% kuning telur bebek, 80% pakan standar dan 1800 mg/kgBB fruktosa), metformin, akuades, Na CMC, dan NaCl 0,9%.

### Prosedur Penelitian

#### Persiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar yang berusia 2 – 3 bulan dengan berat badan 150 – 200 g sebanyak 24 ekor. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 6 seperti pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Kelompok Perlakuan Hewan Uji

Kelompok	Perlakuan
Normal	Tidak diberikan perlakuan
Kontrol	DTLF + suspensi Na CMC
Negatif	DTLF + suspensi metformin 151,20
Kontrol Positif	mg/kgBB
Kelompok I	DTLF + suspensi ekstrak etanol 100
Kelompok II	mg/kgBB
Kelompok III	DTLF + suspensi ekstrak etanol 200
	mg/kgBB
	DTLF + suspensi ekstrak etanol 400
	mg/kgBB

### Pengukuran kadar glukosa darah

Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan pada hari ke-0 (setelah aklimatisasi), hari ke-30 (setelah induksi DTLF), dan hari ke-35, 40, dan 45 setelah pemberian sediaan uji atau ekstrak. Tikus dipuasakan selama  $\pm$  16 jam (air minum tetap diberikan) terlebih dahulu. Darah diambil secara plexus retroorbitalis sebanyak 0,5–1 ml menggunakan pipet hematokrit dan ditampung dalam vacutainer non-EDTA. Kemudian sentrifugasi dengan kecepatan 2.500–4.000 rpm selama 10 menit. Serum

diambil sebanyak 10  $\mu$ l dengan pipet mikro dilanjutkan dengan penambahan 1 ml pereaksi Glucose Oxidase-Phenol 4-Aminophenazone (GOD-PAP) dan inkubasi pada suhu 25°C selama 10-15 menit. Pengukuran menggunakan fotometer pada panjang gelombang 505 nm. Prosedur pemeriksaan sampel darah seperti dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Prosedur Pengukuran Kadar Glukosa Darah (KGD) GOD-PAP

Larutan	Sampel (mL)	Baku (mL)	Blanko (mL)
Serum darah	10 ( $\mu$ L)	-	-
Glukosa standar	-	10 ( $\mu$ L)	-
Pereaksi	1,0	1,0	1,0

### Analisis Data

Hasil dari perhitungan penurunan kadar glukosa dianalisis menggunakan uji statistik normalitas deskriptif (Shapiro-wilk) untuk menentukan distribusi normal data dan dilanjutkan dengan statistik parametrik one-way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%. Untuk menentukan signifikansi antar data dan kelompok, dilanjutkan dengan uji *post hoc* LSD. Pengolahan data menggunakan program SPSS versi 22.0 (for windows).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Uji Aktivitas Antidiabetes

Uji Aktivitas antidiabetes ekstrak etanol akar kabau telah dilakukan pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa. Tikus jantan galur Wistar mempunyai kemampuan metabolisme obat yang relatif cepat sehingga lebih sensitif bila digunakan dalam penelitian dibandingkan tikus betina dan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi kehamilan atau pengaruh hormonal. Hormon estrogen pada tikus betina mempunyai reseptor pada sel beta pankreas yang menyebabkan rangsangan pelepasan insulin. Akibatnya hasil pengukuran dengan menggunakan tikus betina tidak akurat karena estrogen memiliki efek penyembuhan [8].

Pengambilan darah tikus dilakukan dengan menggunakan metode plexus retroorbitalis dari vena bagian mata sebanyak 1–2 ml menggunakan pipet hematokrit berheparin (warna merah). Metode ini dipilih karena volume darah yang didapat cukup banyak karena pada mata tikus terdapat pembuluh

darah vena mata. Selain itu, regenerasi jaringan pada daerah ini berlangsung lebih cepat [9]. Darah yang didapat ditampung dalam tabung vacutainer non-EDTA dengan tutup tabung berwarna merah. Sampel darah kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm selama 10 menit hingga komponen penyusun darah terpisah. Serum kemudian diambil dan direaksikan dengan reagen GOD-PAP pada tabung reaksi, kemudian tabung dikocok pelan agar serum dan reagen tercampur homogen. Serum memiliki kandungan air yang lebih banyak dibandingkan plasma, sehingga kadar glukosa lebih tinggi pada sampel serum [10].

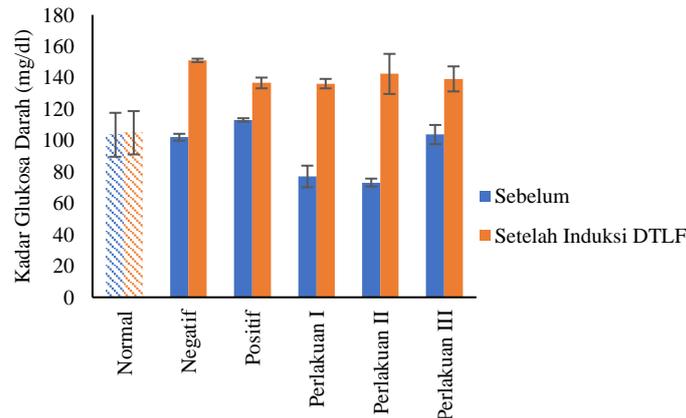
Sampel diinkubasi pada suhu 20–25°C selama 10–15 menit karena reaksi optimum antara enzim glukosa oksidase dan peroksidase memerlukan waktu tertentu. Kemudian baca hasil absorbansi kadar glukosa dengan menggunakan fotometer DTN-410-K pada panjang gelombang 505 nm. Adapun kelebihan menggunakan metode GOD-PAP dibandingkan metode strip (glukosa-DR) yaitu hasil yang didapat lebih spesifik serta akurasi dan presisinya lebih tinggi. Namun, dalam segi pemeliharaan dan perawatan serta harga dibutuhkan biaya yang cukup tinggi [11].

Setelah didapatkan glukosa darah awal, pada penelitian ini tikus dibuat mengalami diabetes mellitus tipe 2 dengan cara induksi pakan diet tinggi lemak dan fruktosa (DTLF). Pakan ini terdiri atas pakan standar 80%, minyak babi 15%, kuning telur bebek 5% dan fruktosa yang diberikan dengan dosis 1800 mg/kgBB secara oral. Jumlah konsumsi maksimum makanan yang diberikan dalam 15 g/tikus selama 30 hari [4].

Penggunaan fruktosa pada induksi ini karena fruktosa lebih dimetabolisme sebagai lemak dibandingkan glikogen sehingga menyebabkan tingginya kadar kolesterol dan asam lemak bebas dalam darah. Fruktosa juga menyebabkan kegagalan signaling insulin sehingga menurunkan sintesis glikogen dan meningkatkan glikogenolisis dan glukoneogenesis, akibatnya terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Pemberian pakan tinggi lemak (kuning telur dan minyak babi) akan meningkatkan kandungan kolesterol dan asam lemak bebas dalam darah yang mengakibatkan penurunan sensitifitas insulin pada jaringan perifer. Pemberian makanan tinggi lemak tersebut akan menurunkan kemampuan substrat reseptor insulin untuk mengaktifkan P13-kinase dan menyebabkan ekspresi GLUT 4 menurun.

Menurunnya ekspresi GLUT 4 ini menyebabkan transpor glukosa ke dalam membran sel terganggu

sehingga aktivitas pengangkutan glukosa menurun akibatnya kadar glukosa dalam darah meningkat [4].



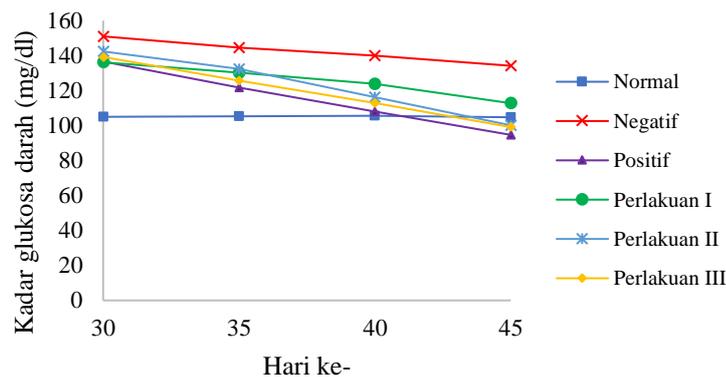
**Gambar 1.** Diagram perbandingan kadar glukosa darah tikus sebelum induksi DTLF dan setelah induksi DTLF

Kadar glukosa darah tikus kembali diukur pada hari ke-30. Tujuannya menilai apakah tikus sudah mengalami kondisi diabetes mellitus setelah induksi selama 30 hari. Berdasarkan Gambar 1, dapat diketahui bahwa kadar glukosa kelompok normal tetap berada pada rentang kadar glukosa normal (<126 mg/dl), dikarenakan pada kelompok normal tidak diberikan perlakuan apapun selain pemberian pakan standar dan air minum.

Kelompok perlakuan yang diberikan induksi DTLF yakni kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, dan kelompok perlakuan I, II, dan III mengalami peningkatan kadar glukosa darah. Hal ini menandakan tikus mengalami diabetes mellitus, dimana kadar glukosa darahnya >126 mg/dl. Hal ini disebabkan karena pemberian DTLF dapat menyebabkan kegagalan signaling insulin sehingga dapat menurunkan sintesis glikogen dan meningkatkan glikogenolisis dan glukoneogenesis. Selain itu, pemberian DTLF menyebabkan penurunan ekspresi dari GLUT 4 sehingga kadar glukosa darah meningkat [4].

Hasil analisis statistika paired sample T-Test menggunakan aplikasi SPSS menunjukkan nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ) pada semua kelompok kecuali kelompok normal. Nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ) menunjukkan bahwa ada perbedaan antara data sebelum dan setelah induksi. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian pakan diet tinggi lemak dan fruktosa selama 30 hari mampu menginduksi terjadinya diabetes mellitus tipe 2.

Setelah hewan uji mengalami diabetes mellitus tipe 2, tikus selanjutnya diberikan perlakuan selama 15 hari. Kelompok normal tidak diberikan apa-apa, kelompok kontrol negatif diberikan Na CMC 0,5%, dan kelompok kontrol positif diberikan metformin dengan dosis 151,20 mg/kgBB. Sedangkan kelompok perlakuan I, II, dan III diberikan ekstrak etanol akar kabau masing-masing dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Kadar glukosa darah kembali diukur pada hari ke-35, hari ke-40, dan hari ke-45 setelah pemberian ekstrak etanol akar kabau. Tujuannya menilai efektivitas dari ekstrak etanol akar kabau terhadap tikus yang telah diinduksi DTLF.



**Gambar 2.** Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah tiap kelompok pada hari ke-30 sampai 45

Berdasarkan Gambar 2, diketahui kadar glukosa kelompok normal tetap berada pada rentang normal dikarenakan tidak diberikan perlakuan apapun selain pemberian pakan standar dan air minum. Kelompok kontrol negatif diberikan suspensi Na CMC 0,5%, dimana Na CMC sebagai pensuspensi sediaan uji, sehingga dapat dipastikan bahwa Na CMC tidak akan berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah [12]

Kadar glukosa darah kelompok kontrol positif mengalami penurunan yang signifikan. Hal ini disebabkan karena pemberian metformin dengan dosis 151,20 mg/kgBB. Metformin mampu meningkatkan sensitifitas insulin sehingga insulin dapat dengan mudah berikatan dengan reseptornya. Selain itu, metformin mampu menurunkan kolesterol dan asam lemak bebas, dimana kolesterol dan asam lemak bebas menginduksi terjadinya resistensi insulin sehingga mengakibatkan diabetes mellitus tipe 2 [13].

Kelompok perlakuan I, II, dan III (suspensi ekstrak etanol akar kabau dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB) mengalami penurunan kadar glukosa darah yang cukup signifikan. Kelompok perlakuan yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah paling besar yaitu perlakuan III dengan dosis 400 mg/kgBB, diikuti kelompok perlakuan II dengan dosis 200 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan I dengan dosis 100

mg/kgBB. Penurunan terjadi karena kandungan flavonoid dan fenolik yang ada pada ekstrak etanol akar kabau. Flavonoid diduga mampu meningkatkan penggunaan glukosa di dalam jaringan dengan cara meningkatkan fosforilasi tirosin kinase pada substrat reseptor insulin sehingga terjadi peningkatan aktivitas enzim PI3-kinase yang akan membentuk dan mentranslokasikan proteiun GLUT 4 ke membran sel sehingga kadar glukosa darah menurun [4]. Fenolik berperan sebagai antioksidan dengan mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi stres oksidatif. Jika stres oksidatif berkurang maka dapat mengurangi resistensi terhadap kerja insulin dan dapat mencegah disfungsi dan kerusakan sel beta pancreas [5].

### Pengukuran Berat Badan

Pengukuran berat badan dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian DTLF terhadap kenaikan berat badan. Pengukuran dilakukan setelah tikus diaklimatisasi, dihitung sebagai hari ke-0. Selanjutnya pengukuran dilakukan setiap 15 hari sekali yakni hari ke-15 dan hari ke-30 setelah induksi DTLF. Hari ke-45 setelah pemberian perlakuan berupa ekstrak, berat badan tikus kembali diukur untuk mengamati perkembangan berat badan tikus.

**Tabel 4.** Persen kenaikan dan persen penurunan berat badan

Kelompok Perlakuan	%Kenaikan	%Penurunan
Normal	6,10 ± 1,06%	-4,83 ± 1,70%
Kontrol negatif	19,34 ± 3,27%	-3,21 ± 7,72%
Kontrol positif	18,63 ± 4,12%	19,94 ± 2,41%
Perlakuan I	23,80 ± 3,61%	7,94 ± 2,69%
Perlakuan II	15,92 ± 1,39%	19,91 ± 9,51%
Perlakuan III	20,95 ± 4,89%	23,79 ± 1,30%

Berdasarkan Tabel 4, kelompok normal memiliki persen kenaikan berat badan yang paling rendah yakni 6,10 ± 1,06%. Hal ini disebabkan karena kelompok normal hanya diberikan pakan standar dan air minum, sehingga kenaikan berat badan yang terjadi kecil. Kelompok perlakuan yang diberikan induksi DTLF menunjukkan kenaikan berat badan yang lebih besar dengan persen peningkatan terbesar yakni 23,80 ± 3,61%.

Hasil persen penurunan berat badan kelompok normal dan kelompok kontrol negatif menunjukkan nilai minus yang artinya berat badan tikus tidak mengalami penurunan melainkan tetap mengalami kenaikan berat badan. Hal ini dikarenakan pada kelompok normal hanya diberikan pakan standar dan air minum, sedangkan kelompok kontrol negatif diberikan tambahan Na CMC yang tidak mempunyai efek dalam menurunkan berat badan.

Berat badan tikus kelompok kontrol positif (Metformin 151,20 mg/kgBB) mengalami penurunan yang cukup signifikan. Selain mempunyai efek menurunkan glukosa darah, metormin juga mampu menekan nafsu makan, sehingga berat badan tikus mengalami penurunan. Metformin juga mampu menurunkan kolesterol dan asam lemak bebas sehingga mengurangi resiko obesitas [14].

Kelompok perlakuan I, II, dan III (suspensi ekstrak etanol akar kabau dosis 100, 200, 400 mg/kgBB) mengalami penurunan berat badan yang cukup signifikan pada hari ke-45 atau hari ke-15 setelah pemberian ekstrak. Kelompok perlakuan III memberikan efek penurunan berat badan paling besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan I dan II dengan nilai persen penurunan sebesar 23,79 ± 1,30%.

#### Penetapan Nilai *Area Under Curve* (AUC)

Setelah diketahui rata-rata kadar glukosa darah dari hari ke-30 sampai hari ke-45, kemudian dihitung nilai AUC<sub>30-45</sub> untuk mengetahui perubahan kadar glukosa darah dari hari ke-30 sampai hari ke-45. Data hasil perhitungan AUC<sub>30-45</sub> terdapat pada Tabel 5. Perubahan kadar glukosa darah dari tiap kelompok perlakuan dapat diketahui dengan menghitung luas daerah di bawah kurva / *Area Under Curve* (AUC) pada hari ke-30 sampai hari ke-45 (AUC<sub>30-45</sub>). Nilai AUC menggambarkan jumlah obat yang masuk ke sirkulasi sistemik. Jika nilai AUC rendah maka obat terpakai sempurna untuk penurunan kadar glukosa darah sehingga nilai AUC berbanding terbalik dengan aktivitas antidiabetes. Semakin rendah nilai AUC yang didapat maka semakin baik aktivitasnya dalam penurunan kadar glukosa darah.

**Tabel 5.** Data hasil perhitungan AUC<sub>30-45</sub> dan persen penurunan kadar glukosa darah (%PKGD)

Kelompok	Rata-rata AUC <sub>30-45</sub>	%PKGD
Normal	1577,94 ± 0,90	—
Kontrol negative	2136,13 ± 26,94	0%
Kontrol positif	1727,01 ± 69,51	73,29%
Perlakuan I (100 mg/kgBB)	1893,32 ± 37,54	43,50%
Perlakuan II (200 mg/kgBB)	1849,14 ± 73,05	51,41%
Perlakuan III (400 mg/kgBB)	1789,15 ± 66,09	62,16%

Berdasarkan Tabel 5, kelompok normal memiliki nilai rata-rata AUC<sub>30-45</sub> yang paling rendah yakni 1577,94 ± 0,90. Hal ini dikarenakan tidak

diberikan perlakuan uji, melainkan hanya pakan standar dan air minum. Kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata nilai AUC<sub>30-45</sub> yang paling tinggi yaitu

2136,13 ± 26,94. Ini disebabkan kelompok kontrol negatif hanya diberikan suspensi Na CMC 0,5% yang tidak memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus. Kelompok kontrol positif memiliki rata-rata AUC<sub>30-45</sub> paling rendah setelah kelompok kontrol normal diikuti kelompok perlakuan III, II, dan I.

Berdasarkan data dari Tabel 5, kelompok kontrol positif memiliki persen penurunan kadar glukosa yang paling tinggi yakni sebesar 73,29%. Hasil berikutnya menunjukkan persen penurunan kadar glukosa tertinggi setelah kelompok kontrol positif adalah kelompok perlakuan III sebesar 62,16%, diikuti kelompok perlakuan II dan I masing-masing sebesar 51,41% dan 43,50%. Artinya kelompok perlakuan III memiliki aktivitas antidiabetes lebih baik dibanding kelompok perlakuan I dan II.

Data penurunan kadar glukosa darah masing-masing kelompok yang telah didapat, kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan SPSS 22.0. Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk didapatkan nilai signifikansi ( $p > 0,05$ ). Artinya data masing-masing kelompok terdistribusi normal. Analisis selanjutnya yakni analisis parametrik dengan ANOVA satu jalan (One Way) dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil analisis diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok ( $p < 0,05$ ) dimana diperoleh nilai signifikansi yakni 0,020.

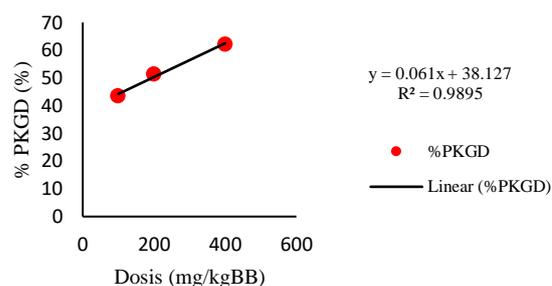
Data yang didapat dari analisis statistik parametrik dengan ANOVA satu jalan terdapat perbedaan yang signifikan, maka dilanjutkan dengan uji post hoc LSD (Least Significant Differences). Hasil analisis uji post hoc LSD, diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif dibandingkan kelompok perlakuan I, II, dan III ( $p > 0,05$ ), dimana diperoleh nilai signifikansi masing-masing 0,222; 0,363; dan 0,639. Tetapi terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan II, dan III dengan kelompok kontrol negatif ( $p < 0,05$ ), dimana diperoleh nilai signifikansi masing-masing 0,008; 0,046; dan 0,020.

Berdasarkan hasil analisis statistik menggunakan aplikasi SPSS versi 22.0 diatas, efek penurunan kadar glukosa darah tikus dari metformin (kontrol positif) lebih baik dibandingkan pemberian ekstrak etanol akar kabau dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB, tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Ketiga dosis

perlakuan ekstrak tersebut memiliki potensi terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang terinduksi pakan diet tinggi lemak dan fruktosa.

### Effective Dose 50 (ED<sub>50</sub>)

Nilai ED<sub>50</sub> dihitung dengan regresi linear hubungan antara dosis ekstrak yang digunakan dan persen penurunan kadar glukosa darah (%PKGD). Dosis efektif 50% (ED<sub>50</sub>) adalah dosis yang menimbulkan efek terapeutik pada 50% populasi. Nilai ED<sub>50</sub> ekstrak etanol akar kabau ditentukan untuk mengetahui dosis yang dapat menimbulkan efek penurunan kadar glukosa darah pada 50% individu (hewan uji).



**Gambar 3. Grafik regresi linier antara dosis (mg/kgBB) dan persen penurunan kadar glukosa darah tikus (%PKGD)**

Persamaan linier yang diperoleh adalah  $y = 0,061x + 38,127$  dengan nilai koefisien korelasi ( $R^2$ ) = 0,9895. Dari persamaan yang diperoleh, dapat dihitung nilai ED<sub>50</sub> dari ekstrak etanol akar kabau, dimana x adalah dosis ekstrak yang digunakan dan y adalah persen penurunan kadar glukosa darah tikus. Dari hasil perhitungan diperoleh nilai ED<sub>50</sub> dari ekstrak etanol akar kabau adalah sebesar 194,64 mg/kgBB.

### KESIMPULAN

Ekstrak etanol akar kabau mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan persen penurunan terbesar ditunjukkan oleh dosis 400 mg/kgBB yaitu sebesar 62,16% dengan nilai AUC<sub>35-40</sub> 1789,15. Dosis Efektif (ED<sub>50</sub>) ekstrak etanol akar kabau sebesar 194,64 mg/kgBB.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini biayai oleh Anggaran DIPA Badan Layanan Umum Universitas Sriwijaya tahun anggaran

2019 [Nomor Kontrak: 0016/UN9/SK.LP2M.PT/2019 Tanggal 21 Juni 2019].

## REFERENSI

- [1] International Diabetes Federation. 2017, IDF Diabetes Atlas Eight Edition, diakses tanggal 10 September 2018, <<http://diabetesatlas.org>>.
- [2] Mutiyani, M., Soetmadji, D.W., dan Sunindya, B.R. 2014, Efek Diet Tinggi Karbohidrat dan Tinggi Lemak terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kepadatan Sel Beta Pankreas pada Tikus Wistar, *Indonesian Journal of Human Nutrition*, 1(2):106-113.
- [3] Wahidah, L.K., Suri, N., dan Komalasari, R.A, 2018, Pengaruh Ekstrak Biji Kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack.) I.C. Nielsen) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih Jantan Diabetes Yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Farmasi Lampung*, 7(1):39-51.
- [4] Puspitaningrum, I., Kusmita, L., dan Mutmainah. 2015, Pembuatan Tepung Umbi Kimpul (*Xanthosoma violaceum* Schott.) dan Pemanfaatannya Sebagai Antidiabetes Mellitus Tipe 2, *Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terbaru Pemanfaatan Herbal Sebagai Agen Kemopreventif Pada Terapi Kanker*, Semarang, Indonesia.
- [5] Lin., D., Xiao, M., Zhao, J., Li, Z., Xing, B., Li, X., et al. 2016, An Overview of Plant Phenolic Compounds and Their Impertance in Human Nutrition and Management of Type 2 Diabetes, *Molecules*, 21:1374-1393.
- [6] Nugroho, A.E., Andrie, M., Warditiani, N.K., Siswanto, E., Pramono, S., and Lukitaningsih, E. 2012, Antidiabetic and antihyperlipidemic Effect of *Andrographis paniculata* (Burn. f.) Nees and andrographolide in High-Fructose-Fat-Fed Rats, *Indian Journal of Pharmacology*, 44(3):377-381.
- [7] Syamsul, E.S., Nugroho, A.N., dan Pramono, S. 2011, Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burn.F.) Ness.) dan Metformin pada Tikus DM Tipe 2 Resistensi Insulin, *Majalah Obat Tradisional*, 16(3):124-132.
- [8] Primadina, M.A. 2015, The Effect of Menstrual Cycle to Blood Glucose Levels, *J Majority*, 4(3):65-70.
- [9] Parasuraman, S., Zhen, K.M., Raveendran, R. 2015, Retro-orbital Blood Sample Collection in Rats-a Video Article, *PTB Reports*, 1(2):37-40.
- [10] Subiyono., Martiningsih, M.A., dan Gabrela, D. 2016, Gambaran Kadar Glukosa Darah Metode GOD-PAP (Glocose Oxydase-Peroxidase Aminoantypirin) Sampel Serum dan Plasma EDTA (Ethylen Diamin Tetra Acetat), *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5(1):45:48.
- [11] Santoso, K. 2015, Pengaruh Pemakaian Setengah Volume Sampel dan Reagen pada Pemeriksaan Glukosa Darah Metode GOD-PAP terhadap Nilai Simpangan Baku dan Koefisien Variasi, *Jurnal Wiyata*, 2(2):114-119.
- [12] Illyyani, S., Intannia, D., & Triyasmono, L. 2015, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Tanaman Iler (*Coleus atropurpureus* Benth) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan, *J. Pharm.*, 2(1):19-25.
- [13] Goodman & Gilman. 2007, *Dasar Farmakologi Terapi Volume 2*, Edisi 10, diterjemahkan oleh Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- [14] Katzung, B.G. 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Buku 2, Edisi 8, diterjemahkan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.